



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**DEPARTAMENTO DE POSGRADO**

**ALOPECIA AREATA:**

**Estudio de las características clínico  
epidemiológicas en población adulta**

**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN UNIVERSITARIA EN DERMATOLOGÍA**

**Directora: Prof. Dra. Stoichevich Flora**

**Autor: Díaz Leño Janis Carola**

**[2012]**

# **ALOPECIA AREATA:**

## **Estudio de las características clínico epidemiológicas en población adulta**

## INDICE

Título.....	pag.1
Índice.....	pag.2
Introducción.....	pag.3
Objetivos.....	pag.24
Material y Métodos.....	pag.25
Resultados.....	pag.27
Discusión.....	pag.31
Conclusiones.....	pag.34
Bibliografía.....	pag.35
Agradecimientos.....	pag.38

## INTRODUCCIÓN

El término alopecia se define como la disminución ó pérdida del pelo, localizada o generalizada, temporal ó definitiva de cualquier tipo u origen<sup>1</sup>.

Las alopecias se clasifican básicamente en las formas difusas y circunscriptas. Estas últimas pueden corresponder a las subvariantes cicatrizal o no cicatrizal de acuerdo a su origen y morfología.

En la alopecia cicatrizal hay fibrosis, inflamación y pérdida de folículos pilosos, clínicamente se suele observar un cuero cabelludo liso, carente de orificios foliculares.

En la alopecia no cicatrizal, los tallos de pelo se han perdido, pero los folículos pilosos permanecen, lo que explica la reversibilidad de este tipo de alopecia.<sup>1</sup>

La Alopecia Areata (AA) es una alopecia no cicatrizal, recurrente, de origen autoinmune e inflamatorio, con una base genética en estudio, que lleva a la pérdida de pelo en el cuero cabelludo o en las áreas pilosas del cuerpo, en ocasiones con afectación ungueal.<sup>2</sup> El pelo deja de crecer de manera transitoria, su curso es difícil de prever, ya que puede curar en forma espontánea o persistir indefinidamente.

### ASPECTOS HISTÓRICOS

La primera descripción clínica de la enfermedad se atribuye a Celsius (14 a 37 a.C) y la designación de AA se debe a Sauvages. La etiología ha experimentado una evolución continua desde su primera mención en 1760. A finales del siglo XIX y principios del siglo XX, las epidemias de AA se registraron en los orfanatos y escuelas, basadas en etiologías parasitarias o infecciosas.

La etiología viral fue propuesta a finales de 1970 pero posteriores estudios la descartaron.<sup>2</sup>

Hebra demostró que la hipótesis de etiología fúngica propuesta por William y Gruby en 1843 era incorrecta. Posteriormente Von Baresprung propuso una teoría trofoneural y Jacquet elaboró una teoría distrófica considerando como causa la afección de focos infecciosos particularmente dentarios, hipótesis que fue descartada. Actualmente se considera a la AA como una enfermedad autoinmune con un sustrato presumiblemente genético.<sup>3</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA

Se desconoce la prevalencia real de la afección en la población general, ya que en los estudios realizados con series de casos de consultas especializadas, existió disparidad en los datos obtenidos de diferentes áreas de estudio. El estudio epidemiológico realizado en la Clínica Mayo aporta una incidencia de 20.2 casos nuevos/ 100000 habitantes / año.<sup>4</sup> Las tasas señaladas por otros autores oscilan entre el 0.9% y el 4% de los pacientes dermatológicos y entre el 0.01% y el 0.05% de la población de raza blanca. En un estudio epidemiológico realizado en un país en

desarrollo, Norte de India, la incidencia de AA fué del 0.7%<sup>5</sup>. La posibilidad de padecer la enfermedad en algún momento en la vida del individuo es del 1.7 %.<sup>6</sup>

La distribución por sexos muestra disparidad en la literatura, podría situarse próxima a 1:1<sup>6</sup> para ambos sexos, aunque algunos estudios informan un predominio del sexo femenino como los valores estadísticos de Safavi<sup>4</sup>, García Hernández <sup>6</sup> y Guzmán Sánchez <sup>7</sup>.

La alopecia puede ocurrir a cualquier edad, aunque el pico de afectación según los resultados más relevantes de diferentes estudios de series de casos, coinciden en que la presentación se realiza después de los 20 y antes de los 40 años de edad.<sup>6,8</sup> Si se incluyen los casos leves y moderados es posible que la edad de comienzo se distribuya de manera uniforme y homogénea en todos los grupos etáreos, como se deduce de los estudios poblacionales.

La AA en niños tendría una prevalencia del 6,7%, siendo más frecuente entre los 2 y los 6 años de edad. El comienzo durante el primer año de vida no es frecuente aunque se han descrito casos de inicio en el cuarto mes.<sup>8</sup>

## ETIOPATOGENIA

La patogénesis de la AA y los mecanismos moleculares todavía son poco conocidos. Entre los factores que parecen estar involucrados en la etiopatogenia se destacan: las reacciones autoinmunes no específicas y órganos específicas, la constitución genética, el estado atópico, y posiblemente el estrés emocional.<sup>9,10</sup>

### ✓ FACTORES INMUNOLÓGICOS :

La AA es una enfermedad autoinmune, órgano específico, dependiente de las células T cuya génesis sería el colapso del privilegio inmune, produciendo una respuesta inflamatoria.<sup>11</sup> Las pruebas circunstanciales que apoyan la hipótesis de un origen autoinmune provienen de varias fuentes, como la asociación de AA con otros desordenes autoinmunes, la presencia de linfocitos inflamatorios alrededor y dentro de los folículos afectados y la capacidad de promover el crecimiento de nuevo pelo con el uso de agentes inmunosupresores.

La asociación con otros desordenes autoinmunes son numerosas, un estudio realizado por Szu Y. y colaboradores<sup>12</sup> en pacientes con AA, determinó la asociación de enfermedades autoinmunes y su relación con la edad de inicio de la enfermedad, presentando un aumento de riesgo de dermatitis atópica y lupus eritematoso sistémico en niños con AA menores de 10 años de edad y psoriasis y artritis reumatoide entre los 11 y 20 años de edad. La mayoría de las enfermedades atópicas y autoinmunes se observaron entre los 21 a 60 años; mientras que la enfermedad tiroidea apareció por encima de los 60 años.<sup>12</sup>

**Patología tiroidea:** existe una falta de acuerdo general sobre la prevalencia de las anormalidades en la función tiroidea, con variables entre el 8% y el 28%.<sup>13</sup>. El hipo o hipertiroidismo son las manifestaciones de la alteración tiroidea.<sup>12</sup>

La presencia de anticuerpos antitiroideos: anti microsomales y anti tiroglobulina pueden estar presentes en pacientes con o sin síntomas o signos de enfermedad tiroidea, pero la positividad de

los anticuerpos aumenta la incidencia de anormalidad en los estudios de función tiroidea. La presencia de anticuerpos antitiroideos no tiene correlación con la severidad de la AA.<sup>8,12</sup>

**Vitíligo:** puede ser considerada como otra importante asociación, con una incidencia de 3% a 8% en pacientes con AA.<sup>8</sup> El vitíligo se asocia a patología tiroidea por lo que se recomienda controlar a los pacientes con anticuerpos antitiroideos cada 3 años.<sup>14</sup> El vitíligo ocurre con mayor frecuencia en una poli endocrinopatía recesiva autoinmune, donde se observa una mutación del gen regulador autoinmune llamado AIRE en el cromosoma 21q22.3, el cual también ha sido asociado a la AA.<sup>14</sup>

**Diabetes:** la interrelación entre Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 y AA es compleja. Existe mayor riesgo para desarrollar diabetes tipo 1 en miembros de la familia de pacientes con AA, en contraste, estos pacientes tendrían una incidencia reducida de diabetes en comparación con la población general.<sup>8,14,15</sup> Existirían varios loci de riesgo en los pacientes con AA en común con los de la DM tipo 1.<sup>14</sup>

**Inmunizaciones:** las inmunizaciones se consideran una causa de alopecia desde el estudio de Wise y colaboradores, quienes identificaron 60 casos de alopecia difusa relacionados con la vacuna de virus de hepatitis B. También se encontró asociación entre la vacuna de la hepatitis B recombinante y las enfermedades autoinmunes en un estudio de casos y controles, donde los vacunados tenían mayor riesgo de presentar esclerosis múltiple, neuritis óptica, vasculitis, artritis reumatoide, lupus eritematoso, trombocitopenia y alopecia. El primer estudio que sugirió la relación entre la administración de vacunas y AA fue el trabajo de Guzmán Sánchez<sup>7</sup>, donde el antecedente de inmunizaciones representa un riesgo de 2,3 veces mayor para los pacientes con AA. No se encontró asociación con ninguna vacuna específica.<sup>16</sup>

**Atopía:** la dermatitis atópica demostró mayor asociación significativa con la AA que el asma o la rinitis alérgica,<sup>12</sup> posiblemente como resultado de una patogénesis similar dependiente de los linfocitos T helper tipo 2 en la piel.<sup>19</sup> La atopía se considera un factor de mal pronóstico para la AA.

Otras enfermedades y desordenes genéticos asociados a AA incluyen: el Síndrome de Down; Síndrome Poliglandular Autoinmune autosómico recesivo (APS 1, APS 3) donde se asocia con vitíligo, tiroiditis autoinmune y otras enfermedades endocrinas;<sup>14</sup> anemia perniciosa; psoriasis;<sup>12</sup> lupus eritematoso;<sup>12</sup> enfermedad celiaca; colitis ulcerativa y esclerosis múltiple. Estas enfermedades autoinmunes menos frecuentes tienden a ser asociadas a formas severas de alopecia.<sup>8</sup> El Síndrome de Voht- Koyanagi -Harada, trastorno autoinmune multisistémico que afecta ojos, oídos, sistema nervioso central y piel, manifestado como uveítis, vitíligo alopecia y poiliosis.<sup>17</sup> La policondritis recidivante se ha descrito asociada a tres casos de AA severa o recalcitrante en la literatura, sugiriendo que podría ser una manifestación sistémica con base inmunológica.<sup>18</sup>

El estado inflamatorio que se observa en la AA, con la infiltración de células presentadores de antígenos (CPA) como macrófagos y células de Langerhans, tanto dentro como alrededor de los folículos, es compatible con la respuesta a los autoantígenos en el folículo piloso y la atracción de las CPA. Otro aspecto importante pro inflamatorio es la expresión anormal de los antígenos de

histocompatibilidad I y II (CMH I-II) en el epitelio de los folículos pilosos; también el aumento de marcadores pro inflamatorios como las moléculas de adhesión celular, entre ellas la selectina de las células endoteliales de los vasos que rodean los folículos pilosos.<sup>8</sup>

Los linfocitos son abundantes en la piel lesionada e incluyen a CD4+ y CD8+ con predominio de estos últimos, además de ser de mayor patogenicidad. Hay un leve aumento de las células *Natural Killer* (NK) en la circulación periférica, involucradas en la patogénesis de la AA, además de la presencia de células mononucleares CD57+, ausentes normalmente en el folículo, es otro indicador de respuesta inmune citotóxica mediada por células T acompañada de NK.<sup>20</sup>

Con respecto a las células de Langerhans, están presentes en el área donde se encuentran las células madre foliculares y también tienen estrecha relación con los nervios periféricos. Estas células presentadoras de antígenos (CPA) expresan moléculas inmunológicamente activas y están involucradas en la expresión de varios neuropéptidos por lo que su aumento en número en la AA, al igual que los linfocitos CD8+ confirma su papel como CPA y la estimulación de una respuesta inmune citotóxica como parte de la patogenia.<sup>20</sup>

Los mastocitos en la piel normal se encuentran en la proximidad de los nervios sensoriales y pueden ser activados por neuropéptidos. En la AA existe un aumento en el número y la desgranulación de estas células que liberan mediadores nociceptivos, vasoactivos y pro inflamatorios asociados con situaciones de estrés.<sup>20</sup> En la piel no lesionada se observan mastocitos a nivel peribulbar y perivascular, células CD3+, células CD57+ perivasculares, además de la expresión de sustancia P (SP) y receptor del factor de crecimiento nervioso humano (NGFR) apoyando así la importancia de los mastocitos como iniciadores de la inflamación neurogénica a través de la expresión de neuropéptidos y la relación de la inflamación con inhibición del crecimiento folicular. Existe consenso en que la inflamación neurogénica está presente en la piel en fases tempranas de AA antes de la aparición de la enfermedad clínica.<sup>20</sup>

Otra explicación a nivel periférico para el desarrollo de AA consiste en la pérdida de privilegio inmune que existe en el bulbo piloso en periodo anágeno donde al igual que en la cámara anterior del ojo, los testículos y el trofoblasto, existe ausencia de expresión de CMH I y presencia de citoquinas inmunosupresoras. Así infecciones, microtraumatismos foliculares, antígenos microbianos pueden inducir la liberación de citoquinas pro inflamatorias como Interferon gamma, expresión ectópica de CMH I y tipo II en las células foliculares del bulbo, induciendo así a células T CD8+ y CD4+.<sup>21,22</sup>

A pesar de estas disquisiciones los factores precisos que enlazan la disregulación inmune productora de la pérdida de pelo en la enfermedad en estudio, siguen sin estar claros.

Las posibilidades incluyen:

- 1) citotoxicidad directa por linfocitos CD8+, células *natural killer* NK o NK dependientes de la actividad T.
- 2) citotoxicidad mediada por células anticuerpos dependientes (ADCC).

3) apoptosis de queratinocitos en el folículo piloso vía interacción Fas-ligando Fas.

4) inhibición del ciclo del pelo inducida por citoquinas.

Se requieren más trabajos para distinguir cuales son los factores responsables de la inducción, progresión y resolución de esta enfermedad.<sup>10</sup> Hasta el momento se ha demostrado el aumento de la expresión de IL-1 beta junto a IFN gamma, IL-2, FNT alfa en lesiones de AA, así como la inhibición del crecimiento del pelo por la IL-1beta in vitro.<sup>10,23</sup> A pesar de los importantes avances en la comprensión de los mecanismos inmunológicos, se desconoce la naturaleza del auto-antígeno(s) en la AA, como la especificidad y el fenotipo de la auto-reactivos en las células diana al folículo del pelo y además no existe precisión de que factores genéticos y/o ambientales, conducen al quebrantamiento de la tolerancia inmunológica del pelo asociada al folículo.

#### ✓ FACTORES GENÉTICOS:

Con respecto a la evidencia de factores genéticos, la presentación de la enfermedad entre miembros de la familia otorga un soporte a la etiología genética. La incidencia de presentación familiar en por lo menos un miembro de la familia varía entre el 10% y el 42% en diferentes estudios. Además se determinó que la historia familiar es mayor en aquellos pacientes que presentan un inicio temprano de la enfermedad, antes de los 30 años. En un estudio la tasa de concordancia entre mellizos monocigotas fue del 55%, tasa similar a otras enfermedades autoinmunes, esta tasa alta vs mellizos dicigotas indica claramente que la similaridad genotípica es responsable en parte de esta condición.<sup>24</sup>

Se sabe de varias asociaciones de HLA con la AA, que sugiere que la susceptibilidad es al menos en parte, un carácter genético del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) región situada en el cromosoma 6 en humanos, y esto es consistente con la aseveración de que la AA es de naturaleza autoinmune.

Las moléculas HLA-DR y HLA-DQ son fundamentales para la asociación con la AA con los linfocitos T CD4+ involucrados en el proceso de la enfermedad. Los genes no CMH también están involucrados en la patogenia de la AA, por ejemplo es bien sabido que la frecuencia de AA esta aumentada en pacientes con trisomía 21 (síndrome de Down), con una prevalencia de 6-9%. También el síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 donde el gen responsable es el regulador autoinmune AIRE localizado en el cromosoma 21 estaría relacionado con mayor riesgo de desarrollar AA universal.<sup>24</sup>

#### ✓ FACTORES AMBIENTALES:

Varios factores ambientales han sido objeto de especulación como elementos no genéticos para el desarrollo de la AA, como infecciones, estrés, toxinas y contenido de la dieta:

**Agentes infecciosos:** los agentes infecciosos causan enfermedades autoinmunes por diferentes mecanismos, obrando como inductores de la respuesta inmune. No se encontraron datos que vinculen a la AA con virus, como el citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus herpes, virus de la hepatitis C, tampoco a Helicobacter pylori.<sup>24</sup> No existen estudios previos que documenten o



confirman el papel de las bacterias patógenas como inductoras del ataque autoinmune en la AA, salvo un estudio realizado por Morales M. y colaboradores<sup>16</sup> donde los pacientes portadores de bacterias patógenas en faringe tenían un riesgo de 1,6 veces mayor de presentar AA con respecto a grupo control.<sup>16</sup>

**Alteraciones psicosomáticas:** se considera que existe una alta prevalencia de desarrollar ansiedad y trastornos del humor en los pacientes con alopecia areata.<sup>2</sup> Siebenhaar y colaboradores,<sup>11</sup> encontraron un aumento de número de fibras nerviosas intracutáneas inmunoreactivas a la Sustancia P en las primeras etapas de la enfermedad asociado a una mayor desgranulación de mastocitos perifoliculares, seguido de una disminución del número de fibras nerviosas SP inmunoreactivas en piel lesionada avanzada, esto apoya claramente el concepto que el estrés podría ser un factor importante a tener en cuenta en personas propensas a desarrollar AA, pero no responde a la pregunta original de si el estrés psicoemocional puede desencadenar alopecia, de hecho la hipótesis de que la alteración de la actividad del eje hipotálamo hipofisario adrenal (HPA) observado en la AA, podría dar lugar a las alteraciones endócrinas e inflamatorias asociadas a la enfermedad alopécica.<sup>11,25</sup> También se estudió la alteración del eje HPA donde hay un marcado aumento de su actividad a nivel central y periférico, con un menor respuesta de la ACTH al estrés agudo y repetido. Además se encontró disminución de receptores de estrógeno beta bajo estrés basal y repetido y un aumento de su expresión en situaciones de estrés agudo lo que indicaría también una disrupción de eje hipotálamo hipófisis gonadal en estados de AA. Todo esto evidencia un preponderante papel de las hormonas del estrés en la modulación de la respuesta inmune en esta enfermedad.<sup>23</sup>

**Intolerancia al gluten:** la sensibilidad al gluten con o sin síntomas de enfermedad celiaca (EC) ha sido sugerido como una causa potencial en varias manifestaciones dermatológicas, entre ellas la AA. La prevalencia de la enteropatía por gluten, en pacientes con alopecia es de 1:89 y es significativamente mayor que la de EC en la población general. Se debe destacar que la enteropatía sensible al gluten debe ser buscada en la alopecia areata, usando anticuerpos anti endomisio y anti gliadina, aunque la frecuencia de la asociación es rara. La dieta libre de gluten podría ser beneficiosa en algunos pacientes.<sup>26</sup>

**Oligoelementos:** el desequilibrio de los oligoelementos en sangre pueden provocar la aparición de AA. Nagiene y colaboradores encontraron niveles más bajos de zinc en sangre y orina de niños con alopecia y aumento de niveles de concentración de cobre y cromo en el pelo en comparación con la población general pero las dietas con suplementos de zinc no modificarían la condición.<sup>27</sup> En otros estudios no encontraron ningún cambio en los niveles séricos de zinc y cobre pero sí un nivel significativamente más alto de magnesio. Estos resultados variados en diferentes estudios hacen necesario estudios clínicos más minuciosos y con mayor número de pacientes.<sup>27</sup>

## CLÍNICA

La AA puede afectar cualquier área pilosa pero asienta en un 90% de los casos en el cuero cabelludo.<sup>2,8</sup> La clásica lesión de AA es un área bien demarcada de pérdida de pelo, de forma oval o redondeada, la cual puede ser aislada o múltiple, la piel es usualmente normal aunque puede tener un color rosado.<sup>3</sup> Una característica frecuentemente observada en el borde del parche

alopécico, son los pelos “en signo de exclamación” o peládicos, que se caracterizan por que se afina el tallo en dirección al bulbo, el que se vuelve puntiforme, y atrófico con rica carga de melanina (signo de Widely), la parte libre se quiebra.<sup>2,3,8</sup> Las placas alopécicas son habitualmente asintomáticas aunque algunos pacientes refieren sensación de parestesias con prurito discreto, dolor, o sensación de ardor local.<sup>3</sup>

Se refieren varios aspectos semiológicos que pueden auxiliar al diagnóstico de AA:

- Positividad para la señal de pilotracción suave: en la enfermedad activa los pelos se desprenden fácilmente a la tracción suave en la periferia de la lesión (con 6 pelos o más) en las formas localizadas, así la pérdida de pelo progresa en forma circunferencial. En las fases crónicas esta maniobra es negativa.<sup>2,8</sup>
- Presencia de pelos cadavéricos: son pelos en los cuales ocurre una fractura en el eje interno del folículo piloso produciendo puntos negros dentro del ostium folicular que se asemejan a comedones.
- Desarrollo de vello (pelo sin médula)

A medida que las lesiones progresan y se hacen crónicas estos signos ya no son detectados y puede aparecer hiperqueratosis folicular leve en el área alopécica, la superficie también puede llegar a ser ligeramente atrófica pero nunca con una cicatriz.

De acuerdo con el número de lesiones, la extensión y la topografía de la pérdida de pelo, se clasifican diferentes variantes clínicas:<sup>2,3,8</sup>

### **Formas clásicas:**

- ❖ Alopecia areata en placa única o unifocal: existe una sola placa alopécica redonda u ovalada, lisa, de color piel, con pelos de apariencia normal en la periferia, fácilmente traccionados, lo que demuestra su actividad. Están presentes pelos peládicos típicos. Fig. 1
- ❖ Alopecia areata en placas múltiples o multifocal: aparecen múltiples placas típicas en cuero cabelludo u otras áreas pilosas corporales.
- ❖ Alopecia areata ofiásica: la pérdida de cabello se produce en la línea de implantación témporo-occipital, surgiendo un área alopécica extensa en banda que llega a los márgenes inferiores del cuero cabelludo.



Fig. 1 Placa alopécica clásica

- ❖ Alopecia areata total (AT): hay una pérdida total de pelos terminales del cuero cabelludo, también se puede encontrar compromiso ungueal. Fig.2
- ❖ Alopecia areata universal (AU): existe una pérdida total de pelo corporal que afecta cejas, pestañas, axilas, pubis y barba con asociación de lesiones ungueales variadas.



Fig.2 Alopecia total

**Formas atípicas:** El patrón de pérdida de pelo puede variar considerablemente originando formas poco comunes como:

- ❖ Alopecia areata tipo sisaifo (ofiasis inversa): la pérdida de cabello ocurre en todo el cuero cabelludo en sus márgenes inferiores a lo largo de la línea de implantación fronto-parieto-temporal, es la imagen clínica inversa de la forma ofiásica.
- ❖ Alopecia areata reticular: ocurren múltiples placas alopécicas separadas por bandas estrechas de pelo preservado, configurando un aspecto reticulado en su conjunto.
- ❖ Alopecia areata difusa: la pérdida pilosa es aguda y difusa. Puede ser la forma inicial de presentación principalmente en niños y adolescentes, o puede surgir a partir de formas de placas. La mayoría de los casos evoluciona a formas más graves de alopecia total o universal. Es la forma de diagnóstico más difícil exigiendo muchas veces exámenes complementarios.<sup>3</sup>
- ❖ Otra variante que puede ser considerada, es la forma difusa aguda y total descrita por Sato-Kawamura en 2002 caracterizada por una rápida progresión e invasión extensa pero con un pronóstico favorable.<sup>8</sup>
- ❖ Además es posible citar otros aspectos clínicos como los referentes a:
  - AA enrocada, es una AT en la que persisten uno o varios mechones de pelo terminal.
  - AA tipo MAGA/FAGA, la pérdida de cabello adquiere un patrón similar a la alopecia androgenética masculina o femenina.
  - AA perinevoide, hay caída de cabello alrededor de un nevus melanocítico.
  - AA tipo María Antonieta o Santo Tomás Moro según sea mujer o varón el que pierde la totalidad del pelo pigmentado, mientras que permanece el pelo blanco.

La regeneración de pelo espontáneo o inducido por el tratamiento es típicamente hipopigmentado o carente de pigmento en su totalidad.<sup>2,8</sup> Fig. 3



Fig.3 Repoblación de placa alopécica con pelos hipopigmentados

**Alteraciones ungueales:** la incidencia en los cambios ungueales en la AA puede ser observada en un porcentaje del 7% al 66%,<sup>28,29</sup> siendo el piqueteado la anormalidad más frecuentemente observada, se presenta como una fina red punteada con líneas regulares verticales y horizontales, es el resultado de la presencia de células paraqueratósicas en la capa superficial de la lámina ungueal, este cambio indica un disturbio en la maduración y queratinización de la matriz proximal de la uña.<sup>8,28</sup> Otra anormalidad es la traquioniquia, donde la superficie de la placa se torna áspera al tacto debido a crestas longitudinales excesivas, pero no es exclusiva de la AA, también es un signo de otros desordenes inflamatorios como liquen plano, psoriasis, eccema, y pénfigo vulgar. Además se hace referencia a las líneas de Beau; onicorrexis; onicomadesis; coiloniquia; leuconiquia punctata o transversa y moteado rojo de la lúnula como defectos ungueales asociados.<sup>29</sup>

Se ha propuesto, que debido a que las uñas son similares en estructura y crecimiento a los folículos del pelo, el mismo tipo de células inflamatorias que se dirigen contra los folículos pilosos en la AA, estarían dirigidos contra las uñas.<sup>28</sup>

Los cambios en la uñas pueden persistir por un periodo largo de tiempo después de completarse la recuperación pilosa,<sup>29</sup> y pueden ser afectadas antes, durante o después de la resolución de la alopecia. Se ha sugerido que esta modificación está asociada con una mayor extensión de la enfermedad<sup>8</sup> y con formas más severas de AA por lo que es considerado un importante indicador pronóstico de la severidad de la enfermedad y reflejaría una enfermedad refractaria, comparada con pacientes carentes de cambios ungueales.<sup>29</sup> No se determinó una correlación entre la duración de la AA y la afectación ungueal.<sup>28</sup>

**Alteraciones oftalmológicas:** existen varias alteraciones oftalmológicas relacionadas aparentemente por una disfunción del epitelio pigmentario de la retina.<sup>18</sup> Se describen engrosamientos por excrecencias hialinas en coroides, hipopigmentación central de la retina, opacidad del cristalino, catarata subcapsular posterior, disminución de la agudeza visual, síndrome de Horner, ectopía papilar, heterocromía y atrofia del iris, miosis y ptosis palpebral.<sup>3</sup>

**Mancha salmón en la nuca:** varios trabajos intentan correlacionar la presencia de hemangioma plano con la gravedad de AA, ya que se observó la presencia de hemangioma plano en el cuello en el 95,8% de casos de AA universal, en el 86,7% de AA total y el 55% de los casos de AA ofiásica. Lo que lleva a la hipótesis de que la presencia de hemangioma plano en la nuca sería un indicador de mal pronóstico, sin embargo esto aún no está comprobado debido a la alta frecuencia de mancha salmón en la población general siendo por lo tanto necesarias más casuísticas.<sup>3</sup>

## DERMATOSCOPIA

El uso de Dermatoscopia puede ser una manera de valorar en forma no invasiva a la AA. Los hallazgos útiles para el diagnóstico descrito por Shigeki y colaboradores, en un trabajo realizado con 300 pacientes hacen referencia a la presencia de dots o puntos negros, pelos cónicos o ahusados correspondientes a los pelos con signo de exclamación, dots o puntos amarillos y vellos cortos agrupados.<sup>30</sup>

Se determinó que el hallazgo de dots o puntos amarillos en combinación con vellos cortos provee *sensibilidad* al diagnóstico de AA sobre todo en la forma difusa, pero no monitorea la actividad de la enfermedad. Se sugirió también que los dots o puntos negros junto a los dots amarillos y vello corto son marcadores útiles de *gravedad* de AA, usados como predictores de respuesta a la terapia. Con respecto a los diagnósticos diferenciales, se puede encontrar dots amarillos en la alopecia androgenética femenina y masculina así como en la tricotilomanía sin embargo el número de dots es limitado en estas condiciones a diferencia de la AA.<sup>30</sup>

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El diagnóstico diferencial en las forma en placa se realizan con la tiña del cuero cabelludo, pseudopelada de Brocq, lupus eritematoso y tricotilomanía.

La tiña capitis muestra inflamación o descamación en su superficie, el examen micológico directo elimina cualquier duda diagnóstica, sobre todo en niños. La pseudopelada de Brocq es fundamentalmente una alopecia cicatrizal que difiere por completo con la AA, es común observar en la placa la alternancia de áreas cicatrizales con otras con pelo, el cual al ser retirado revela una masa gelatinosa en la porción bulbar (signo de Sampaio). En las lesiones de lupus eritematoso en el cuero cabelludo además de la atrofia existen fenómenos inflamatorios con eritema descamación e hiperqueratosis que pueden simular descamación. En la tricotilomanía las placas alopécicas tienen configuración irregular con pelos de distinto tamaño, sin fenómenos inflamatorios visibles. Eventualmente se puede plantear el diagnóstico diferencial con liquen plano pilar localizado donde hay fenómenos inflamatorios, eritema, descamación, queratosis folicular evidente y una histopatología característica que permite su diagnostico definitivo.<sup>1</sup>

En las formas difusas de AA el diagnóstico diferencial deberá plantearse con la alopecia androgenética, efluvio telógeno agudo, sífilis secundaria. Diferenciar la AA difusa del efluvio telógeno puede ser dificultoso, la historia de algún desencadenante puede ser valorado, además la pilotracción puede mostrar pelos distróficos anágenos comparados a los pelos telógenos encontrados en el efluvio telógeno. Serán necesarios los exámenes complementarios con serologías, tricograma y biopsias para estudio histopatológico para definir el cuadro.<sup>3, 8</sup>

## PRONÓSTICO

El curso de la AA es impredecible, ya que el tratamiento tiene mínimo impacto en el pronóstico a largo plazo. Más del 50% de los pacientes se recuperan en forma espontánea y hasta un 80% conservan un escaso número de parches o formas localizadas persistentes. Además muchos pacientes pueden tener más de un episodio de alopecia a lo largo de su vida.<sup>8,31</sup>

Se debe considerar que un solo parche de AA en el cuero cabelludo, puede progresar a varias placas o incluso extenderse al resto de áreas pilosas, por lo que una clasificación clínica ideal de AA debe permitir la estratificación de los pacientes según el grado de participación (porcentaje de pérdida de pelo), patrón de pérdida (parches, ofiasis, difusa), localización anatómica, y la duración de la enfermedad. Se puede agrupar los factores pronósticos conocidos para correlacionar con la severidad y el curso clínico de la enfermedad<sup>4 11</sup>.Fig. 4



Fig. 4 Factores que determinan el pronóstico

Los factores pronósticos negativos son: la extensión de la pérdida de pelo inicial ( AA extensa, AT, AU) o un patrón tipo ofiasis; la duración prolongada de la alopecia; historia personal de atopía como eccema, asma o fiebre del heno; historia familiar positiva de AA; presencia de otra enfermedad autoinmune como enfermedad tiroidea; afectación ungueal; comienzo en edades tempranas. En los niños la enfermedad tiene una tendencia a progresar a formas más severas incluso si la presentación inicial fue leve.<sup>8,31</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

En general la biopsia del cuero cabelludo es innecesaria para hacer el diagnóstico, excepto en la presentación, poco frecuente, de pérdida de pelo difusa en cuyo caso también debe tenerse en consideración los efluvios telógeno y anágeno.

El ciclo del pelo está formado por tres fases: la fase de crecimiento o Anágeno, la fase de regresión o Catágeno y la fase de reposo o Telógeno. Las fases de este ciclo están determinadas y coordinadas por la expresión de hormonas, citoquinas, factores de transcripción, y sus correspondientes receptores, y son cuidadosamente regulados por el sistema endócrino, parácrino y autócrino. La disrupción de este ciclo tiene como resultado el desarrollo de patologías del pelo. En el desarrollo de la AA existe un ciclo anormal del pelo, los folículos anágenos pueden entrar prematuramente en telógeno o pueden sobrevivir por algún tiempo en estado anágeno distrófico.

Las perturbaciones en el crecimiento del pelo ocurren dependiendo del patrón, la gravedad y duración de la AA en cada paciente.<sup>8</sup>



En primer lugar la fase anágeno del folículo piloso puede inflamarse y mantener un **estado anágeno distrófico**, incapaz de producir pelo de tamaño significativo o integro. Cuando la intensidad de inflamación es importante, los folículos pueden ser obligados a entrar a una fase telógeno y pueden atravesar por fases múltiples de **estados anagen – telogen** de corta duración. En consecuencia la infiltración de las células inflamatorias se produce en los folículos en anagen temprano sin migración a los ganglios linfáticos y retornan a la fase telógeno. Por último cuando la AA es crónica los folículos tienden a persistir en una **prolongada fase telógena** sin un aparente intento de volver a la fase de crecimiento anágeno.<sup>8</sup> Por esta razón la histopatología que aparece en la AA tiene varios patrones de presentación dependiendo del tiempo de duración y el grado de inflamación que se produzca a nivel folicular: agudo, subagudo y crónico.<sup>32</sup>

- ❖ En la **etapa aguda**, el infiltrado de linfocitos peribulbar, se asemeja a un “enjambre de abejas” preferentemente en los folículos en estadio anágeno. Este infiltrado está compuesto por células CD4+ y CD8+, con una relación CD4+/CD8+ alta en la enfermedad clínicamente activa. Como consecuencia hay edema, microvesículas, apoptosis, necrosis, pueden observarse macrófagos y células gigantes rodeando a los folículos afectados. La vaina fija y la matriz son infiltrados por linfocitos y puede haber incontinencia pigmentaria del folículo piloso, necrosis de queratinocitos y daño vacuolar. La vacuolización celular de la matriz focal y necrosis es un evento relativamente infrecuente y pretende ser una característica de AA.<sup>8,32</sup>
- ❖ En el **estadio subagudo** hay un gran aumento del número de pelos catágenos seguido de pelos telógenos que aparecen luego de unas semanas, el porcentaje de catágenos/ telógenos es marcadamente aumentado y puede exceder el 50% del total de folículos. A medida que se retrae el bulbo del pelo en su pasaje hacia el nivel telógeno el infiltrado inflamatorio puede persistir dentro o rodeando las fibras de los folículos.<sup>8,32</sup> Después de aproximadamente 2 semanas en periodo catágeno, la raíz del pelo asciende aproximadamente 3 mm a nivel folicular medio en telógeno, al igual que cualquier folículo normal, y por lo tanto expulsa a otro pelo de 3 mm por la punta de la fractura ampliada. Este es el signo de exclamación típica el cual está destinado a su posterior desprendimiento, ya que es un pelo telógeno. Al término de telógeno, unos meses más tarde, aparece pelo nuevo.
- ❖ En el **estadio crónico** hay una marcada miniaturización del folículo piloso. La proporción de pelo terminal y vello del cuero cabelludo esta reducido y es probable que sea de 1:1 en lugar de 7:1 que es el parámetro normal. Los folículos miniaturizados en anagen están situados un poco más profundo que los folículos del vello normal. El pelo puede continuar el ciclo de diferentes maneras;<sup>32</sup> persistir durante un tiempo como pelo anágeno distrófico, el cual se pierde antes de volver a un pelo anágeno normal o puede persistir como un pelo llamado nanogén, antes de reanudar el ciclo normal. El pelo nanogén, es un estadio intermedio entre el pelo terminal y el vello anágeno, se encuentra en la dermis media o alta, con características mixtas de anágeno, catágeno, y telógeno. Las lesiones crónicas están caracterizadas por la presencia de folículos nanogén. Los tractos fibrosos no escleróticos se extienden a lo largo del sitio original de los folículos terminales previos en el tejido subcutáneo. El infiltrado inflamatorio si está presente, se encuentra en la dermis papilar alrededor de los folículos miniaturizados,<sup>32</sup> pero muchas veces puede carecer del infiltrado inflamatorio característico



ayudando al diagnóstico la presencia de eosinófilos y melanina en los tractos fibrosos. Esto no ocurre en forma significativa en las principales entidades de diagnóstico diferencial histológico como la alopecia androgenética y tricotilomanía, donde no existe miniaturización del pelo, lo que ayuda al diagnóstico histopatológico de AA.<sup>33</sup>

En la ***etapa de recuperación*** los pelos miniaturizados vuelven a crecer en forma de pelo terminal. De esta manera, la proporción de pelo terminal y vello vuelve a la normalidad, el porcentaje de pelos anágenos aumenta con una disminución correspondiente de pelos telógenos. Fig.5<sup>32</sup>

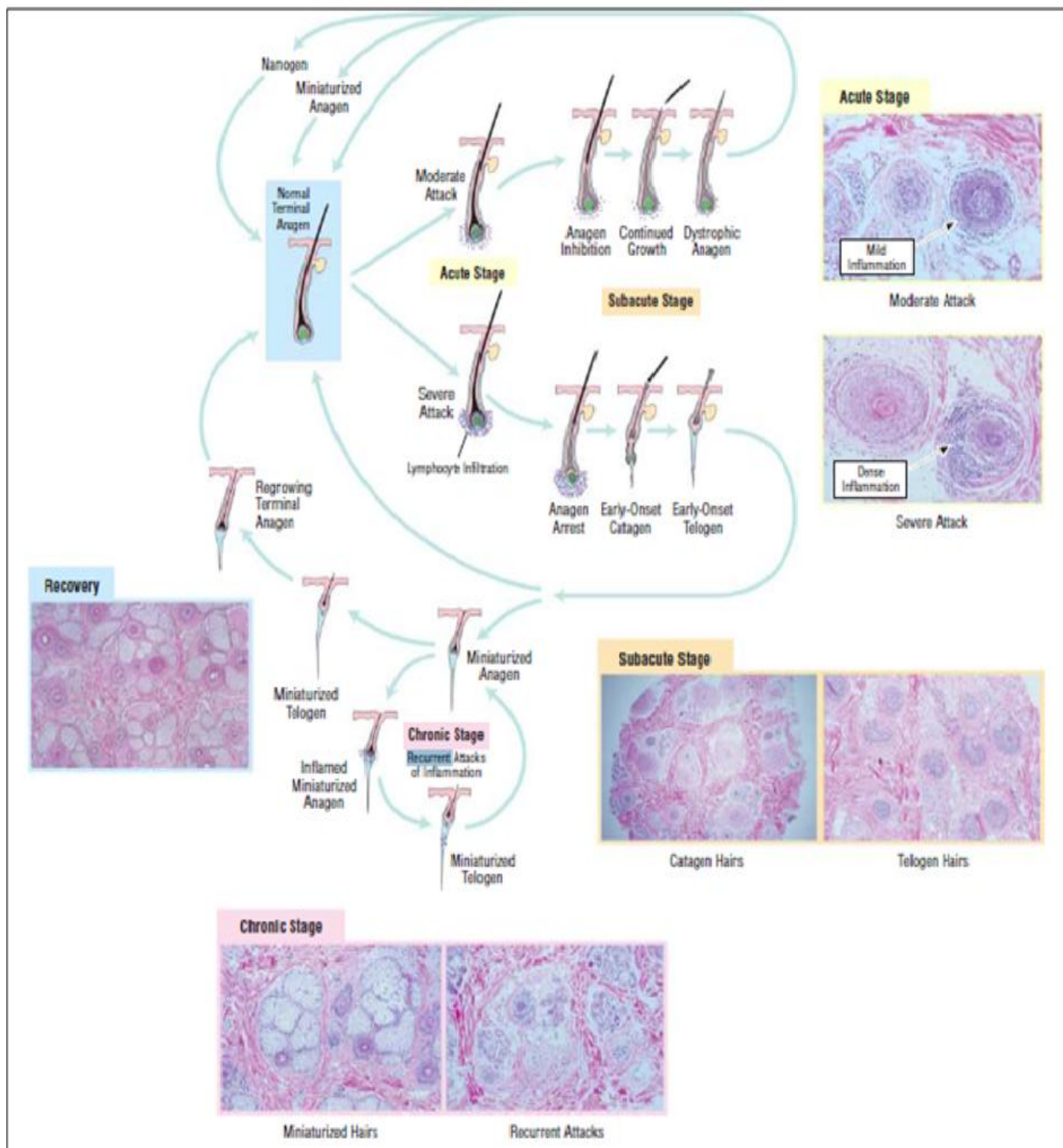


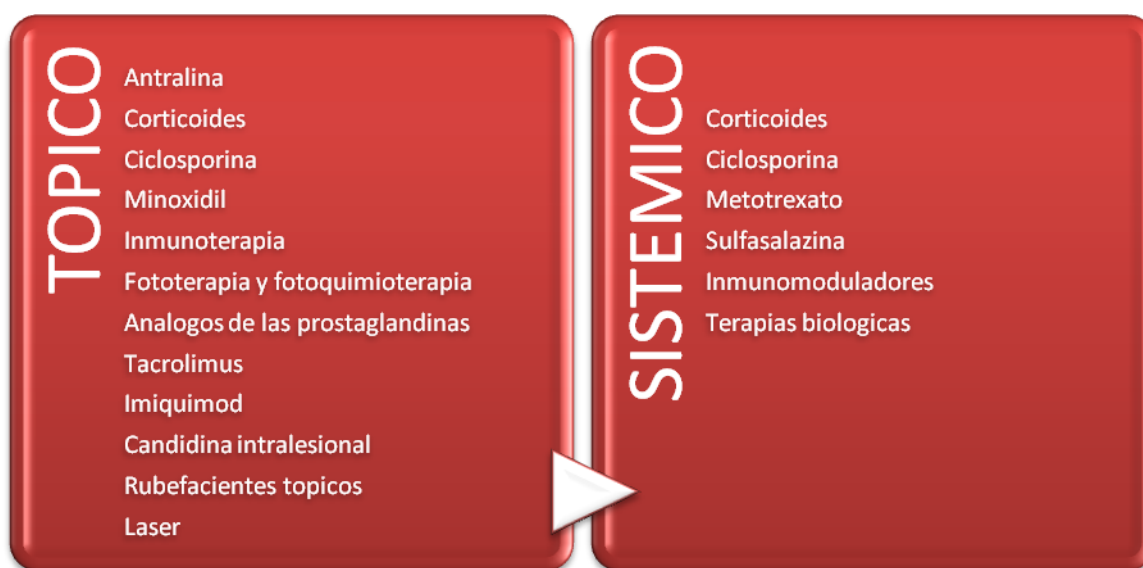
Fig.5 Ciclo de la AA. (Whiting D Arch Dermatol 2003;139:1555-1559.)

## TRATAMIENTO

Antes de iniciar el tratamiento se debe considerar los efectos colaterales, así como las complicaciones asociadas a corto y largo plazo, evaluar los posibles factores de respuesta deficiente al tratamiento, considerar un período mínimo de 3 meses antes de hacer una valoración de los resultados y plantear cualquier cambio en la terapéutica<sup>34</sup>.

En los casos de AA extensa debe tratarse la totalidad del cuero cabelludo, debido a la existencia de infiltrado inflamatorio en los folículos de áreas no afectadas o aparentemente sanas. La politerapia sería más efectiva que la monoterapia, aunque no existen estudios controlados que lo evalúen. Se recomienda una actitud terapéutica escalonada, comenzando con medidas menos agresivas, y pasar a terapias más importantes si no existe respuesta a las anteriores, dependiendo de la variedad clínica de AA.<sup>35, 36,37</sup>

Si bien no todos los pacientes requieren apoyo psicológico o psiquiátrico para su proceso, el primer apoyo debe ser realizado por el dermatólogo mediante la consideración de la naturaleza, curso de la enfermedad y las posibilidades terapéuticas. La psicoterapia puede mejorar tanto los síntomas dermatológicos como los psiquiátricos en algunos pacientes <sup>36,37,38</sup>



Cuadro 1. Opciones terapéuticas para la AA

- **TRATAMIENTOS TÓPICOS:**

La **antralina o ditranol** tiene un mecanismo de acción desconocido, aunque su interacción con diferentes citoquinas como el interferón, el factor de necrosis tumoral, la IL-1 y la IL-10 puede determinar un efecto inmunomodulador inespecífico responsable de la repoblación. Existe pobre respuesta terapéutica, requiere aplicaciones frecuentes y altas concentraciones. Se puede emplear a concentraciones que oscilan entre el 0,25 % y el 1 %, administrándose durante toda la noche o en la denominada «terapia de contacto corta», para lograr resultados positivos se indican aplicaciones durante 30 minutos con incrementos progresivos hasta una hora. El efecto cosmético

no deseado es la coloración marrón oscura de los orificios foliculares que se corrige retirando el producto con agua templada.<sup>35,37</sup> El efecto terapéutico es lento y puede necesitarse varios meses para alcanzar un resultado aceptable; se debe suspender la terapéutica si no hay respuesta en 3 meses. No debe combinarse con corticoides locales<sup>39</sup>

La **ciclosporina tópica** al 10% en aceite demostró ser ineficaz.<sup>35</sup>

La utilización de **corticoides** en la AA es controvertida porque su uso a largo plazo produce efectos indeseables. La respuesta terapéutica es variable entre los pacientes lo cual se explicaría por la distinta fosforilación de los receptores de glucocorticoides (RCG).<sup>36</sup>

Pueden ser aplicados en forma intralesional o tópica siendo la eficacia relativa, con evidencia variable que demuestre repoblamiento piloso.

Se usan tanto **corticoides tópicos** de mediana como de alta potencia,<sup>40</sup> durante 3 meses por lo menos. También se puede utilizar la aplicación tópica de espuma de valerato de betametasona, 2 veces al día durante 12 semanas; otros autores como Tosti y colaboradores<sup>39</sup> evaluaron el propionato de clobetasol al 0,05 % en oclusión, con aplicación diaria durante 6 días a la semana por 6 meses, y la repoblación pilosa ocurrió a partir de la 6ª semana de tratamiento en pacientes con AA total/universal, aunque con recaídas frecuentes. El efecto secundario más frecuente es la foliculitis, eritema, erupción acneiforme, estrías atróficas, telangiectasias e hipertrichosis; en general no se emplean como monoterapia.<sup>39</sup>

Referente a los **corticoides intralesionales** son de elección en el adulto, el más usado es la acetónida de triamcinolona, pudiendo alcanzarse resultados de hasta el 60 % de repoblación tras varias sesiones. Se efectúan varias inyecciones intradérmicas de 0,05 – 0,1 ml, separadas entre sí por 1 -2 cm aproximadamente, alrededor y dentro de las placas, cada 4-6 semanas. Los fármacos que se emplean generalmente son la acetónida de triamcinolona, 2,5 a 10 mg/ml máximo 3 ml por aplicación en cuero cabelludo; en cejas y cara 2,5 mg/ml con 0,5 ml<sup>40</sup>; y así mismo betametasona, 3 mg de acetato de betametasona y 3 mg de fosfato sódico de betametasona, usando una pauta de administración repetida no menor de 3 meses.<sup>36,39</sup> Tras cada infiltración se recomienda realizar un suave masaje en la zona tratada a fin de minimizar la aparición de atrofia secundaria, no se aconseja infiltrar las áreas frontoparietales por el teórico riesgo de producir con los cristales depot trombosis de la arteria central de la retina. Se propuso el empleo de mesoterapia, con la ventaja de optimizar, economizar y homogeneizar el fármaco, con un menor tiempo de aplicación y una disminución del estímulo doloroso. Es útil en casos de AA en placas con menos del 50 % de extensión, en casos de falta de respuesta a otras medidas terapéuticas, así como en determinadas localizaciones sensibles cosméticamente, como puede ser la cola de las cejas. No es adecuado en formas rápidamente progresivas o formas muy extensas de la enfermedad.<sup>36, 37,39</sup>

Aunque no se conoce con exactitud el mecanismo de acción, el **minoxidil** prolonga la fase anágena del folículo piloso. Es medianamente útil en el tratamiento de la AA en placas, y no en la forma universal. Se recomienda en la concentración del 5 %, no más de 25 gotas 2 veces al día, durante 12 semanas. Se ha empleado el minoxidil al 2 % asociado a esteroides sistémicos porque parece limitan la pérdida pilosa posterior a la suspensión del tratamiento con corticoides. Entre los

efectos secundarios descritos se encuentran la dermatitis de contacto alérgica e irritativa y la hipertrichosis facial localizada.<sup>35,37</sup>

La **inmunoterapia tópica** tendría efecto inmunomodulador, competición antigénica, inhibición de citoquinas por inflamatorias y eliminación del estímulo antigénico.<sup>41</sup> Consiste en sensibilizar al paciente con un alérgeno de laboratorio que habitualmente no se encuentra en el ambiente. Se aplica la sustancia sobre el área alopecica hasta lograr una reacción eccematosa por sensibilidad retardada, que origina un infiltrado inflamatorio capaz de inhibir el infiltrado linfocitario específico de la AA y así conseguir el rebrote piloso. Se considera que el 50-60 % de los pacientes adquiere repoblación, con una menor respuesta en aquellos pacientes que tenían una mayor extensión de la alopecia.

Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran el desarrollo temporal de linfadenopatía cervical durante la fase de sensibilización, el desarrollo de una dermatitis grave, que se minimiza disminuyendo la concentración del producto aplicada y también se ha descrito la aparición de urticaria y vitiligo.<sup>41</sup>

No se utiliza inmunoterapia en embarazadas ni niños. No se han informado efectos adversos a largo plazo.<sup>37</sup> Las sustancias empleadas en este tratamiento son tres: *Dinitroclorobenceno (DNCB)* no se usa por mutagénico y presentar riesgo de carcinogénesis. ***Dibutil éster del ácido escuárico (DBEAE)***, para algunos autores es el alérgeno ideal por su potencia sensibilizante, por no encontrarse en el medio ambiente y por no presentar reacciones cruzadas con otros agentes químicos, aunque presenta el inconveniente de su poca estabilidad en acetona. ***Difenciprona o difenilciclopropenona (DFCP)***, es el agente sensibilizante más empleado en la actualidad, se considera de elección en adultos con afectación de mas del 50% del cuero cabelludo.<sup>39</sup> Su modo de empleo se inicia mediante la sensibilización, aplicando diariamente, en un área convexa, nuca o brazo, una solución del producto a una concentración del 2 % hasta que aparezca reacción eccematosa en la misma. Con posterioridad se realizan pruebas epicutáneas mediante la aplicación de diluciones de la sustancia en la espalda para buscar la mínima concentración que produce reacción, que será la usada para comenzar el tratamiento en forma tópica cada día o cada dos días con aumento de la concentración, si no existe evidencia de eccema, hasta encontrar la concentración ideal. Cuando se adquiere la máxima respuesta, se procede a disminuir el número de aplicaciones, pudiendo suspenderlo en aquellos pacientes que obtienen una repoblación completa. Si aparecen recaídas, se indica con DFCP<sup>37</sup> o DBEAE.<sup>39</sup> La repoblación aparece después de la semana 12 de tratamiento. La DFCP se degrada por la luz, por lo que las soluciones deben guardarse en zonas oscuras y se debe advertir a los pacientes evitar la exposición solar directa tras la aplicación del producto.<sup>36,41</sup> La *Candidina intralesional*, 0,5 ml cada 4-6 semanas, es una forma de inmunoterapia alternativa, fácil de administrar, bien tolerada y posiblemente efectiva como la DFCP. Puede producir fiebre y adenopatías cervicales dolorosas. La repoblación pilosa suele presentarse a los 2 meses de tratamiento.<sup>36,40</sup>

La **fotoquimioterapia** obra por un efecto fotoinmunológico sobre las células T y la presentación de antígenos. En pacientes con AA refractaria a otros tratamientos se empleó una solución de 8-metoxipsoraleno (8-MOP) al 0,0001 % (1 g/l), a 37 °C en cuero cabelludo durante 20 minutos, y posterior irradiación con UVA (PUVA terapia en turbante) por 3-4 sesiones semanales. Se usó una

dosis de 0,3-8 J/cm<sup>2</sup> y un total de aproximadamente 60-170 J/cm<sup>2</sup> en 24 semanas de tratamiento con buena tolerancia. La radiación UVB ha sido empleado al igual que otros irritantes, con poca evidencia de su eficacia y con un índice bajo de respuesta.<sup>35,36</sup>

Los **análogos de las prostaglandinas** como el lantanoprost, análogo de la prostaglandina F2 alfa, es usado en el tratamiento del glaucoma y fue propuesto para tratar la AA de cejas, tras apreciar crecimiento de las pestañas en pacientes que lo empleaban para su problema ocular. Su utilidad sigue siendo controvertido.<sup>36,39</sup>

**Tacrolimus e Imiquimod** tienen resultados clínicos contradictorios.<sup>36</sup>

Los **rubefacientes tópicos** como el peróxido de benzoilo y otras sustancias pueden ser útiles en el caso de placas localizadas, aunque no se ha comprobado su eficacia.<sup>36</sup> La crioterapia se ha usado con buenos resultados como irritante en placas localizadas.

Referente al uso de **láser** y considerando que el uso de laser excímer de 308 nm produce apoptosis de linfocitos T in vitro, y que la AA es un trastorno autoinmune en donde están implicados los linfocitos, se propuso su uso con 2 sesiones a la semana hasta alcanzar 24 sesiones con buen resultado y sin recaídas hasta 3 meses posteriores al tratamiento. Se obtienen resultados similares con 4 sesiones semanales de láser de diodo de 904 nm. En estos casos la evolución es variable.<sup>36,39</sup>

- **Tratamientos Sistémicos:**

Con respecto al tratamiento sistémico los **corticoides orales** se pueden administrar en forma continua o en pulso. En algunos pacientes puede haber rebrote piloso del 25% usando prednisolona con dosis iniciales de 40 mg/dl durante 6 semanas. El uso continuo es necesario para mantener la repoblación con una respuesta generalmente insuficiente para justificar los riesgos asociados ya conocidos al uso prolongado,<sup>39</sup> así como también para evitar las recaídas frecuentes al iniciar la reducción de dosis.

Las sustancias aconsejadas son:

1. Prednisolona oral 300 mg una vez al mes.
2. Dexametasona 5 mg orales 2 veces a la semana durante 6 meses en las formas extensas.<sup>36</sup>
3. Betametasona 5 mg orales 2 días a la semana (0,1 mg/kg en niños).
4. Prednisona 40 mg durante 3 días, reduciendo la dosis 5 mg cada 3 días hasta llegar a cero en una pauta de 24 días.<sup>42</sup>

Cerca del 60 % de los pacientes con AA extensa en placas muestra una respuesta cosmética, mientras que solo un 10 % de las formas ofiásicas y totales/universales responden.<sup>35,37</sup>

El empleo de la **ciclosporina** en el tratamiento de la AA es controvertido, puede producir alopecia en pacientes trasplantados en tratamiento inmunosupresor. También es conocido su acción

estimulante sobre los linfocitos y la unidad pilosebácea ocasionando hipertrichosis e hiperplasia sebácea. Los efectos adversos son considerables y no justifican el riesgo de su utilización.<sup>37</sup>

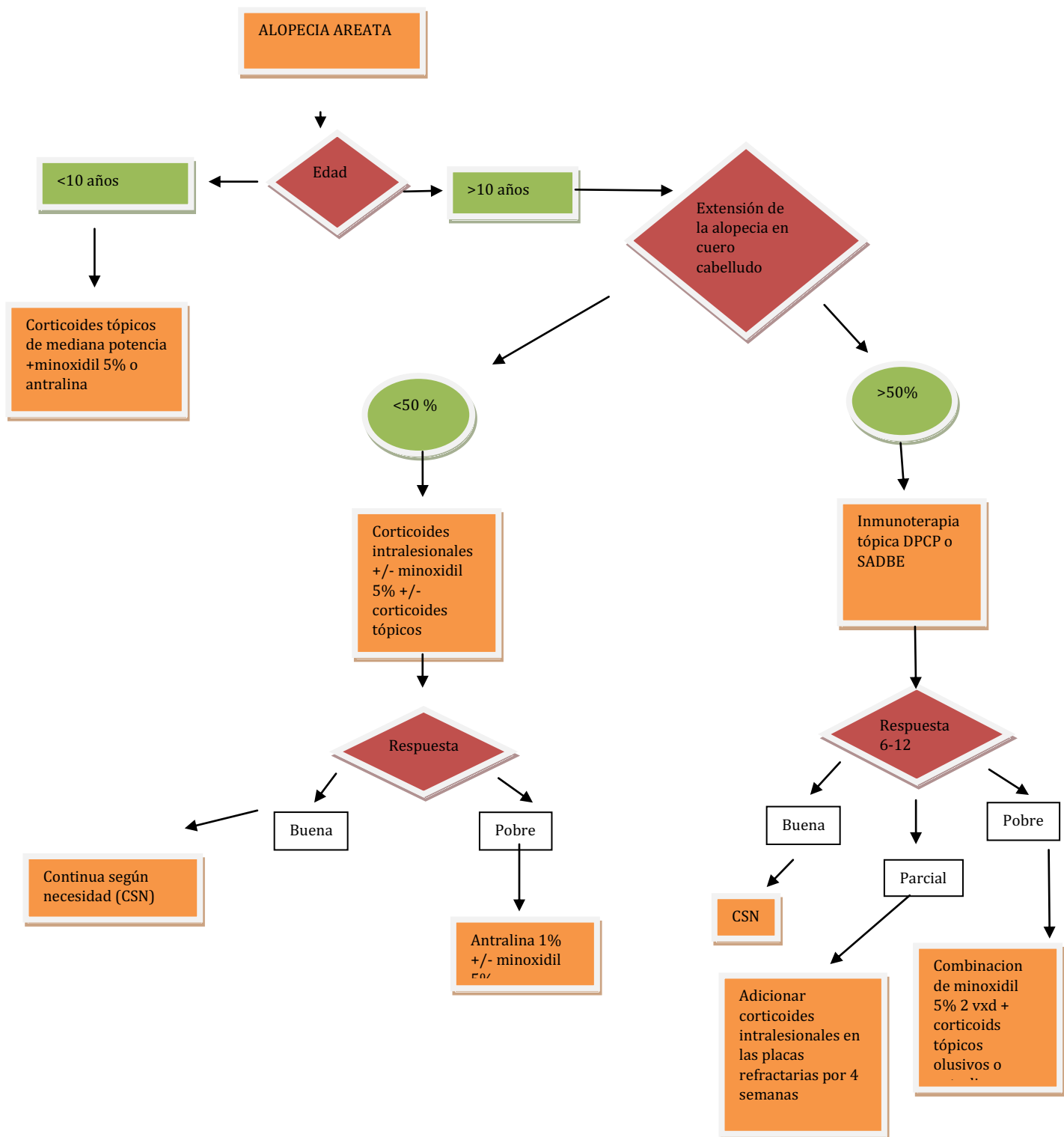
El **metotrexato** es un inmunosupresor que ha tenido buenos resultados en el tratamiento de la AA solo con 15-25 mg/semana o combinado con bajas dosis de prednisona, 10-20 mg/d en formas graves de AA. Los resultados son variables.<sup>39</sup>

La **sulfasalazina**<sup>36</sup>, el **sulfato de zinc** a dosis de 200-600 mg/d, la **biotina** a dosis de 20 mg/día oral, junto con aspartato de zinc 100 mg/día oral<sup>35,36</sup> han sido usados con resultados controvertidos.

Con respecto a las **terapias biológicas**, la aparición de casos de AA en pacientes que recibían tratamiento con fármacos anti-TNF alfa como el infliximab, etanercept y adalimumab, hablan a favor de que el TNF alfa no desempeñe un papel primario en la patogénesis de la AA<sup>42</sup>. Por el contrario, se refieren buenos resultados con fármacos biológicos dirigidos a bloquear el linfocito T como efalizumab y alefacept. Se utilizó alefacept con dosis de 15 mg intramusculares con buenos resultados en casos de AA grave aunque es escaso el número de pacientes, esta vía terapéutica abre nuevas posibilidades de tratamiento de la AA en casos seleccionados. Se necesitan más estudios para poder extraer conclusiones claras que justifiquen su uso.<sup>36, 43</sup>

El **interferón alfa 2** intralesional se utilizó con resultados contradictorios; la **interleucina** es un tratamiento prometedor ya que regula los receptores de glucocorticoides tipo II; las inmunoglobulinas tratadas específicamente podrían ser útiles en algunos casos de AA aunque son necesarios más estudios sobre el tema.<sup>36</sup>

El tratamiento de cada paciente será individualizado, planteando un plan adecuado, valorando la severidad de la afección, la repercusión en el paciente y las posibilidades terapéuticas. Se debe evaluar la relación riesgo/beneficio en cada caso y actuar estableciendo una escala de valores terapéuticos de menor a mayor riesgo, según la gravedad del caso y la respuesta al mismo. Fig. 6<sup>39</sup>



**Fig. 6** Algoritmo de tratamiento. (Alkhalifah en J Am Acad Dermatol 2010;62:191-202.)



## **OBJETIVOS**

- I. Establecer la frecuencia de la alopecia areata en la población adulta que consultó a un servicio de dermatología de un Hospital público de la Ciudad de La Plata en el periodo de Enero 2007 - Diciembre de 2010.
- II. Conocer las características epidemiológicas y clínicas que presentaron los pacientes con alopecia areata y realizar un estudio comparativo con datos bibliográficos referidos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, no experimental, descriptivo, retrospectivo de pacientes con diagnóstico de alopecia areata atendidos en un Servicio de Dermatología de un Hospital público de la ciudad de La Plata de Enero del 2007 a Diciembre de 2010.

El grupo de estudio incluyó pacientes con diagnóstico clínico de alopecia areata (AA), de ambos sexos, de 15 a 90 años de edad. Se recolectaron los datos de las siguientes variables: sexo, edad al momento de la consulta, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes personales y familiares, así como el patrón clínico, localización y extensión de la patología.

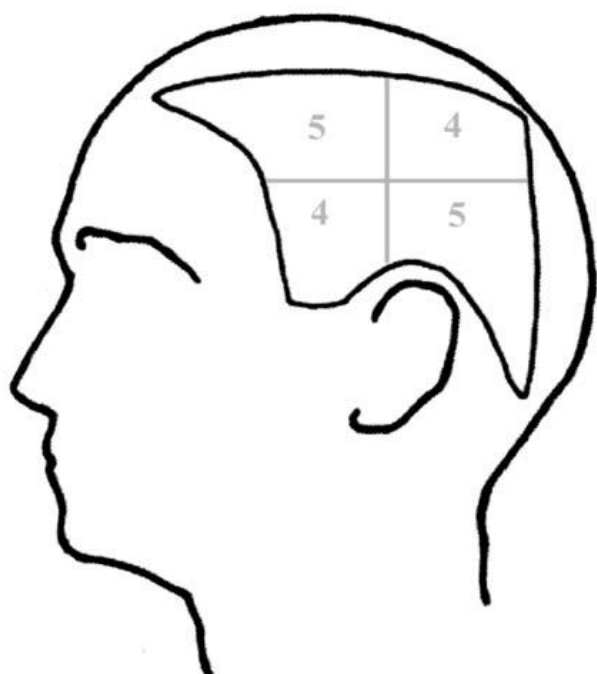
Se solicitó laboratorio de rutina con función hepática, función renal, hemograma, glucemia y función tiroidea. Para descartar otras causas se solicitó en algunos casos VDRL.

Fueron incluidos los pacientes con historia clínica completa. Se utilizaron gráficos para determinar la localización y extensión de la enfermedad publicados por la *National Alopecia Areata Foundation (NAAF)*<sup>44</sup>. Fig. 7

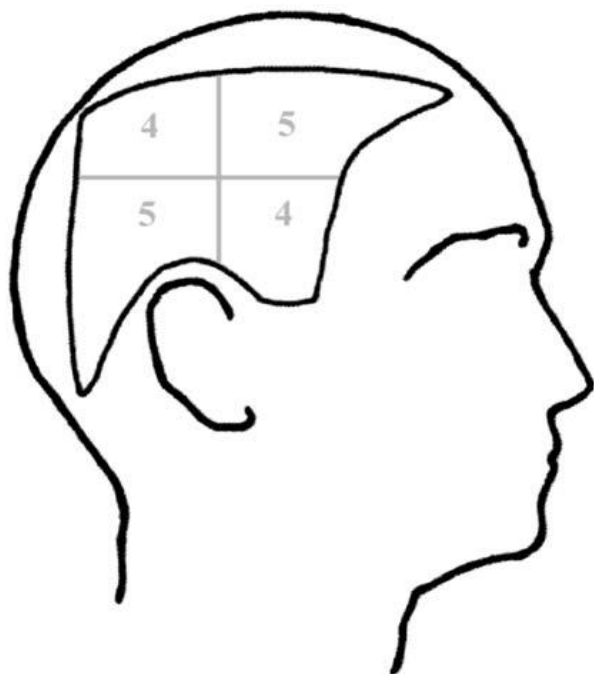
La extensión de la AA se determinó utilizando el índice SALT (*Severity of Alopecia Tool*)<sup>44</sup> que determina subclases de acuerdo a la superficie del cuero cabelludo comprometida, en lo referente a la pérdida de pelo los % son:

- S0: = 0%
- S1: < 25%
- S2: 25-49%
- S3: 50-74%
- S4: 75-99%
- S5: = 100%

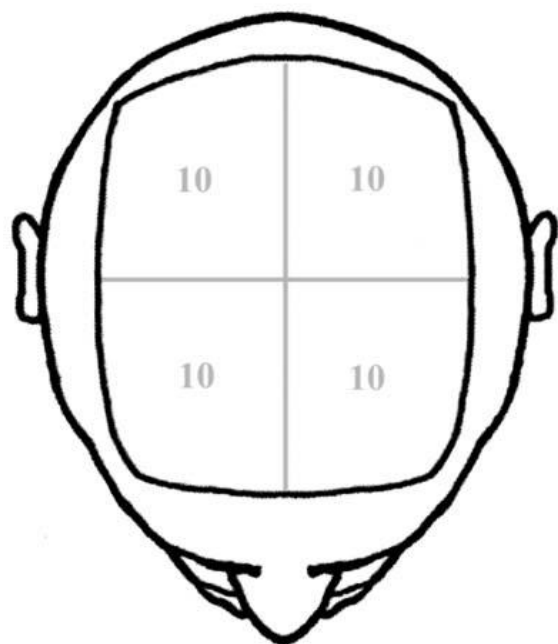
Los criterios de exclusión fueron los pacientes con historia clínica incompleta, también aquellos con otro tipo de alopecias tanto cicatrizales y no cicatrizales.



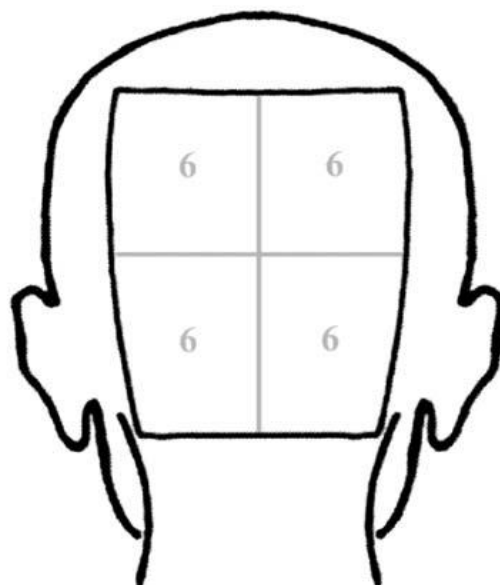
**LEFT SIDE: 18%**



**RIGHT SIDE: 18%**



**TOP: 40%**



**BACK: 24%**

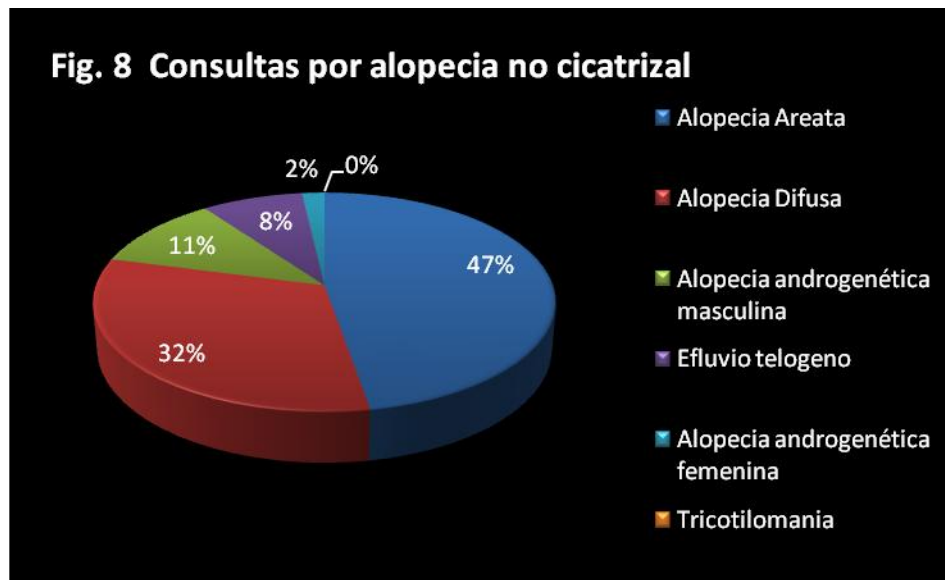
**Olsen/Canfield**

Fig. 7 Gráfico utilizado para localizar y estimar el porcentaje de alopecia y repoblación. (NAAF)<sup>44</sup>

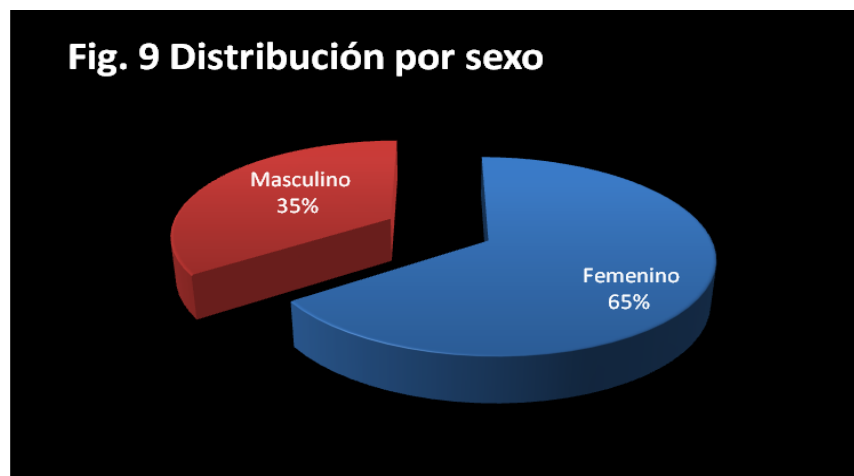
## RESULTADOS

Se recolectaron 5200 historias clínicas dermatológicas, registradas en los archivos del servicio de dermatología de un hospital público, en el periodo mencionado.

Se determinó que 110 correspondían a consultas por alopecia no cicatrizal. De este grupo se pudo determinar que 52 pacientes cumplían con criterios clínicos para alopecia areata, 35 para alopecia difusa, 12 con alopecia androgenética masculina, 9 pacientes con diagnóstico de efluvio telógeno, 2 pacientes con alopecia androgenética femenina. En este periodo no hubo consultas por tricotilomanía, que también fue considerada entre las variables. Fig.8

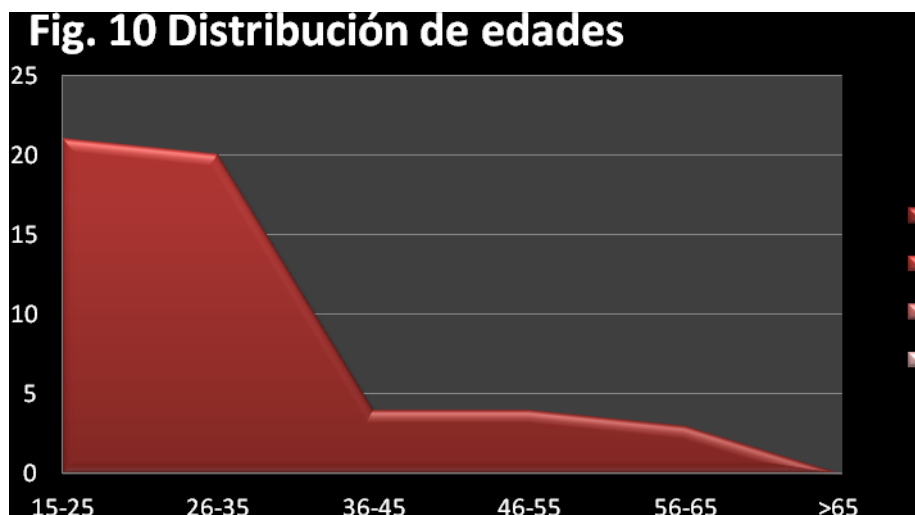


Con respecto a las características epidemiológicas estudiadas en los pacientes con diagnóstico de alopecia areata, se determinó un predominio del sexo femenino correspondiendo al 65% de los casos de alopecia (34 pacientes) y un 34% para los pacientes del sexo masculino. Fig.9



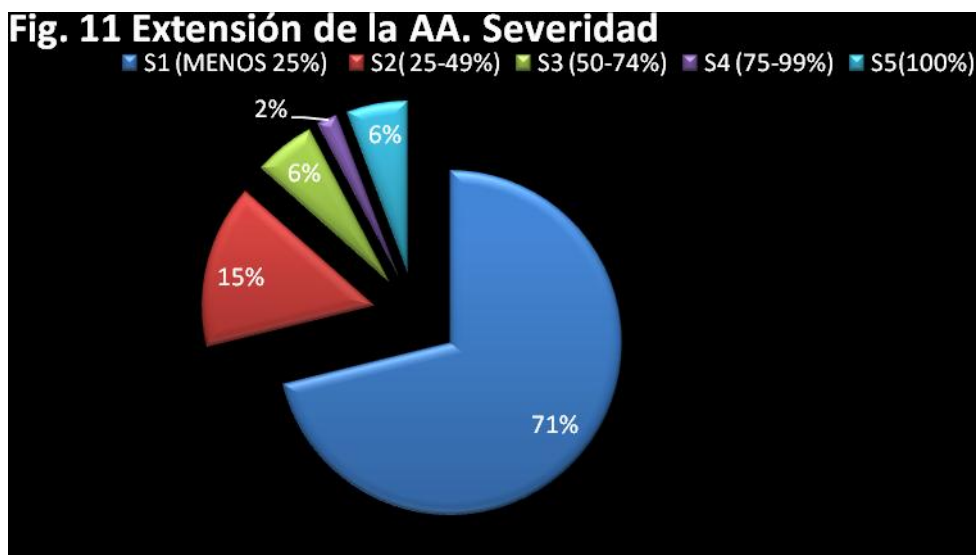
El rango de edades de los pacientes con la patología en estudio, al momento de la consulta se determinó cada diez años resultando:

Tabla 1 Edad de presentación	
Rango de edades (años)	Cantidad de pacientes
entre 15 y 25	21
entre 26 y 35	20
entre 36 y 45	4
entre 46 y 55	4
entre 56 y 65	3
mayores de 65	0



Con respecto al patrón de presentación clínica, hubo un predominio de la forma típica en placas representado por 46 pacientes (88%), de las cuáles hubo un predominio de la forma única (27 pacientes) en comparación a la forma múltiple (19 pacientes); la forma difusa se presentó en 2 pacientes (4%), alopecia areata total en 3 pacientes (6%) y el tipo ofiasis en 1 paciente (2%). La localización más frecuente de la alopecia fue el cuero cabelludo.

En relación a la extensión de la AA, de acuerdo al índice SALT hubo un predominio de la forma leve S1. Fig. 11



El tiempo de evolución de la patología al momento de la consulta se estableció de la siguiente manera:

Tabla 2 Tiempo de evolución

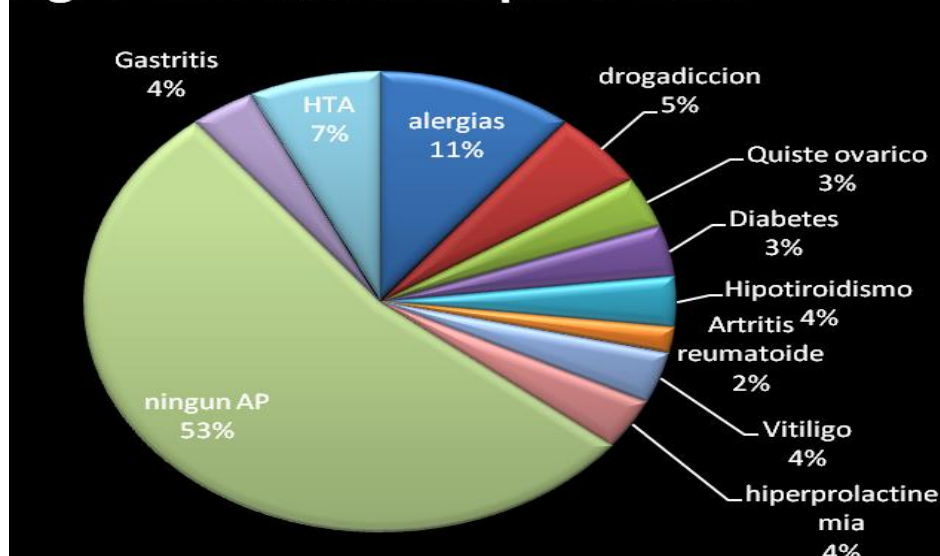
Periodo de tiempo de evolución	Cantidad de pacientes
< 6 meses	42
>6 meses <18 meses	4
>18 meses < 2 años	2
>2 años	4

Se constato que el 77 % de los pacientes presentaba pilotracción positiva al momento de la consulta, siendo en el 23% negativa.

Se interrogó a los pacientes de situaciones de estrés que podrían relacionar al episodio de alopecia no habiendo relación en 41 pacientes, refiriendo una situación de estrés en solo 11 pacientes.

Con respecto a antecedentes personales al momento de la consulta 6 pacientes refirieron alergias, 2 vitíligo, 4 HTA, 3 drogadicción, 2 quiste de ovario, 2 diabetes, 2 hipotiroidismo, 1 artritis reumatoide, 2 hiperprolactinemia y 29 pacientes no refirieron antecedentes de importancia.

**Fig. 12 Antecedentes personales**



Los antecedentes familiares fueron evaluados en la primera consulta, refiriendo 42 pacientes no presentar familiares de primer grado con alguna patología. Otros pacientes refirieron antecedentes de: Artritis Reumatoide (1), vitiligo (1), alergias (1), ovario poliquístico (1), EPOC (1), Psoriasis (1), Cáncer de hígado (1), HTA (1), Diabetes (2).

Con respecto al tratamiento instaurado luego del diagnóstico, la mayoría de los pacientes recibió tratamiento tópico al presentarse la patología en forma leve. Se usaron glucocorticoides tópicos y por infiltración en la mayoría de los casos. En algunos pacientes también se asoció glucocorticoides tópicos con minoxidil.

Solo 2 pacientes recibieron terapia sistémica con glucocorticoides debido a la forma severa y extensa de la enfermedad.

## DISCUSIÓN

Los resultados en cuanto a prevalencia de la patología coinciden con la literatura consultada siendo entre 0,9% y el 4% según distintos estudios,<sup>4,5,6,7</sup> presentándose en la población estudiada en un 1% de los pacientes dermatológicos.

Con respecto a la distribución de la alopecia areata según edad y sexo se observa gran variedad de resultados como puede apreciarse en la revisión realizada por García Hernández y col. <sup>6</sup>en distintas series de casos resumida en el cuadro 2.

Cuadro 2		
Estudios	Edad	Sexo
Reino Unido	44% comienzo < 21 años, 19,5% > 40 años	No diferencia
Portugal	32,5% comienzo < 20 años, 20% > 40 años	Predominio hombres
Suecia	35% comienzo < 21 años, 25% > 40 años	No definido
España (Cádiz)		Predominio hombres
	35% comienzo < 20 años, 25% > 40 años	
Estados Unidos	27% comienzo < 20 años, 30% > 40 años	No definido
Estados Unidos		No definido
	60% comienzo < 20 años	
España (Sevilla)		No diferencia
	48% comienzo < 16 años, 52% > 16 años	
España (Granada)		Predominio hombres
	Predominio casos puberales	



España (Huelva)	25% < 20 años 50% 20-40 años, 25% > 40 años	Predominio mujeres
Corea	No definido	Predominio hombres
India	24% < 16 años, 88% < 40 años	Predominio hombres

En el presente estudio la distribución de los pacientes con AA en relación con el sexo determinó un predominio de sexo femenino (65% mujeres y 35% hombres), coincidiendo con lo informado por Safavi<sup>4</sup> (52% mujeres/ 49%hombres) y Guzmán Sanchez<sup>7</sup> (57,7% mujeres / 42,3% hombres) que informan un ligero predominio del sexo femenino en contraposición con lo informado por Sharma<sup>5</sup> en la población hindú donde predomina el sexo masculino con un 64,6%.

Con respecto a las edades se pudo constatar un predominio de pacientes con edades entre 15 y 35 años representado por el 78% y coincidiendo con la literatura habiendo un pico de incidencia entre los 20 y 40 años.

En cuanto a la extensión de la enfermedad el 86% de los pacientes estudiados fue clasificado como leve, que corresponde a la categoría S1 y S2 del índice SALT, y solo el 14% se clasificó como grave, correspondiendo a las categorías S3, S4 y S5. Esto también es similar a lo observado por Guzmán Sánchez<sup>7</sup> en la población mexicana en donde la mayoría de los pacientes tienen enfermedad leve, aunque se debe considerar que esta patología puede modificarse en el tiempo y comenzar como una AA en parches haciéndose total o universal con el tiempo, por lo que se requiere un seguimiento a mayor plazo de los pacientes estudiados para determinar la severidad de la patología.

La forma clínica que prevaleció fue la forma de placas tanto únicas como múltiples que corresponden al 93% de las consultas. Siendo las formas difusa, total y ofiasis en conjunto de tan solo el 7 % restante.

Al examen físico la pilotracción fue positiva en el 77 % de los casos lo que indica actividad de la patología al momento de la consulta. El 81 % de los pacientes consultaron dentro de los primeros 6 meses de evolución del proceso.

Como informaron Szu-Ying y colaboradores en un estudio epidemiológico, la asociación de la alopecia areata con patología atópica y enfermedades autoinmunes principalmente enfermedad tiroidea y vitíligo ha sido estudiada. En este estudio se encontró que el 11 % de los pacientes presentaba algún tipo de alergias, incluidas dentro de este grupo la dermatitis atópica, fiebre del heno, rinitis alérgica y asma. Vitíligo en 4 %, diabetes 4%, valores que coinciden con la bibliografía sin embargo no se puede determinar si estos datos son significativos, al no ser comparados con un grupo control.

El tratamiento instaurado se realizó en la mayoría de los pacientes con glucocorticoides tópicos en forma intralesional o tópica con o sin asociación a minoxidil.

## CONCLUSIÓN

La alopecia areata es una enfermedad crónica, de evolución incierta que puede producir un gran impacto en la calidad de vida en los pacientes que la padecen.

En la población en estudio la alopecia areata predominó en el sexo femenino y menores de 35 años, presentándose la forma leve de la patología, aunque hay que considerar que se debe mantener un seguimiento, ya que algunos pacientes pueden evolucionar a formas más severas en el curso de la alopecia.

Resulta necesario tener en cuenta que estos pacientes tienen un riesgo aumentado de padecer múltiples comorbilidades comparados con la población general, lo que hace necesario un control clínico para realizar diagnóstico y tratamiento temprano.

El pronóstico de la patología se puede inferir a partir de los datos clínicos como la presencia de afectación ungueal asociada y los antecedentes tanto personales como familiares, por lo que la realización de una historia clínica exhaustiva es fundamental en estos pacientes.

Con respecto al tratamiento, se debe considerar que si bien la enfermedad no produce un impacto directo sobre la salud general, en determinados pacientes puede tener un efecto psicológico negativo. La remisión espontánea puede ocurrir en un 80% de los pacientes con forma leve y de corta duración de la enfermedad. Hasta el momento ningún tratamiento ha demostrado que altera a largo plazo el curso de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Woscoff A.; Kaminsky A.; Marini M.; Allevato M. Dermatología en Medicina Interna. Alopecias. Lago R.; Gurfinkiel A. Buenos Aires:Alfaomega.2010;30.381-392.
2. Guzman-Sanchez A.; Kimberly S.; McMichael A. Alopecia areata. International Journal of Dermatology 2007;46:121-131.
3. Rivitti E. Alopecia areata: a revision and update. 1An Bras Dermatol. 2005;80(1):57-68.
4. Safavi KH.;Muller SA.; Moshell AN.; MeltonRJ. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975through 1989. MayoClinProc.1995;70:628-633.
5. Sharma VK.;Dawn G.; KumarB. Profile of alopecia areata in northern India. Int J Dermatol.1996;35:22-7.
6. García-Hernández M.J; Rodríguez-Pichardo A.; Camacho F. Multi- variate analysis in alopecia areata: risk factors and validity of clinical forms.ArchDermatol.1999;135:998-9. 26.
7. Guzman-Sanchez D.A; Villanueva-Qintero G.D.; Alfaro N.A.; McMichel A. A clinical study of alopecia areata inMexico .Int J Dermatol.2007;46:1310-2.
8. Alkhalifah A., Alsantali A.; Wang E.; McElwee K.; Shapiro J. Alopecia Areata Update. J Am Acad Dermatol 2010;62:1777-88.
9. Thomas E.; Kadyan R. Alopecia Areata and autoimmunity: a clinical study. Indian J Dermatol 2008;53(2):70-74.
10. Andrew F. A.; Raghunandan D. Animesh A. Alopecia areata: autoimmune basis of hair loss. Eur J Dermatol 2004; 14: 364-70.
11. Paus R., Arck P. Neuroendocrine Perspectives in Alopecia Areata: Does Stress Play a Role?.Journal of Investigative Dermatology 2009;129:1324-1326.
12. Szu-Ying Chu, Yi-Ju Chen, Wei-Cheng Tseng, et.al Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: The importance of onset age, a nationwide population-based study.J Am Acad Dermatol 2011;65:949-956.
13. Seyrafi H.; Akhiani M.; Abbasi H.; Mirpour S.; Gholamrezanezhad A. Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. BMC Dermatology 2005, 5:11.
14. Amerio P.; Di Rollo D.; Carbone A., et al. En: Polyglandular autoimmune diseases in a dermatological clinical setting: vitiligo- associated autoimmune diseases. Eur J Dermatol 2010;20(3):354-358.

15. Increased risk for type I diabetes in relatives of patients with alopecia areata. *Am J Med Genet* 51;51:234-239.
16. Morales Sanchez M.; Domínguez Gómez M.; Jurado Santa Cruz F.; Peralta Pedrero M. En: Inmunizaciones y bacterias patógenas en la faringe como factores de riesgo para alopecia areata. *Actas Dermo Siliograf.* 2010;101(5):437-443.
17. Haque W.; Mir Mohsin R. De Vogt- Koyanagi-Harada: Asociación con alopecia areata. *Dermatol On Line Journal* 2009; 15(12):10.
18. Starr J.; Nidhika T.; Brasher G. Relapsing polychondritis following alopecia areata. *Case Report Med* 2010;623, 158-61.
19. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:581-91.
20. Dikicioglu Cetin E.; Sxavk E.; Uslu M., Eskin M.; Karul A. Investigation of the Inflammatory Mechanisms of Alopecia Areata. *Am J Dermatopathol* 2009;31(1).
21. Norris D. How close are we to sloving the puzzle? Review of the alopecia areata research workshop David Norris. *JID Symposium Proceedings* 2003;8 N°2: 222-225.
22. Gilhar A. Collapse of Immune privilege in alopecia areata: Coincidental or substantial?. *Journal Investig Dermatol.* 2010; 130:2535-2357.
23. Stamatis G.; Papafragkaki D.; Kontochristopoulos G.; Rallis E.; Kalogeromitros D.; Rigopoulos D. Cytokines and Other Mediators in Alopecia Areata. *Mediators of Inflammation* 2010 Article ID 928030: 1-5.
24. Dudda-Subramanya R.; Alexis A.; Siu K.; Sinha A. Alopecia areata: genetic complexity underlies clinical heterogeneity. *Eur J Dermatol* 2007; 17 (5): 367-374.
25. Matzer F.; Wilhelm Egger J.; Kopera D. Psychosocial Stress and Coping in Alopecia Areata: A Questionnaire Survey and Qualitative Study Among 45 Patients. *J Dermatol* 1999; 38:673-675.
26. Humbert P.; Pelletire B.; Dreno E.; Puzeat E.; Aubin F Gluten intolerance and skin diseases. *Eur J Dermatol* 2006; 16 (1): 4-11.
27. Bhat Y.; Ar K.; Seema Q. Niveles de elementos traza en la Alopecia areata. *J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:29-31.
28. Kasumagic-Halilovic E.; Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *JEADV* 2009, 23, 169-243.
29. Gandhi V.; Baruah M.C.; Bhattacharaya S.N. Nail changes in alopecia areata: incidence and pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:114-5.

30. Shigeki I., Takeshi N.; Koichi N.; Satoshi I. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *International Journal of Dermatology* 2008, 47, 688–693.
31. Tosti A.; Bellavista S.; Iorizzo M. Alopecia areata: A long term follow-up study of 191 patients. *Am Acad Dermatol* 2006;55:438-41.
32. Whiting D. Histopathologic Features of Alopecia Areata. *Arch Dermatol.* 2003;139:1555-1559.
33. Peckham S.; Sloan S.; Elston D. Histologic features of alopecia areata other than peribulbar lymphocytic infiltrates. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:615-20.
34. Rey M.C.; Bonamigo R. Tratamiento da Alopecia Areata. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006;34(2):49-56.
35. Galán Gutiérrez M.; Rodríguez Bujaldon A.; Moreno Giménez J. Actualización terapéutica en alopecia areata. *Actas dermosiliogr* 2009;100:266-76.
36. García Hernández MJ.; Camacho Martínez F. Tratamiento de la alopecia areata: estado actual. *Piel* 2002;17:214-7.
37. Mac Donald Hull SP.; Wood ML.; Hutchinson PE.; Sladeen MS.; Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *British Journal of Dermatology* 2003;149:692-699.
38. Delamere FM, Sladden MM, Dobbins HM, Leonardi-Bee J Intervenciones para la alopecia areata. *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
39. Alkhalifah A., Alsantali A.; Wang E.; McElwee K.; Shapiro J. Alopecia Areata Update. Part II Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010,62 (2): 191-202.
40. Abdullah A. Topical and intralesional therapies for alopecia areata. *Dermatologic Therapy*, Vol. 24, 2011, 355–363.
41. Zoller M.; Kissling S.; Wenzel E.; Stutz N.; Freyschmid P. Diphenylcyclopropenone treatment of alopecia areata induces apoptosis of perifollicular lymphocytes. *Eur J Dermatol* 2006; 16 (5): 537-542.
42. Arndt K.; Hsu J. Manual de Tratamiento de las Enfermedades Dermatológicas. Manisha J.; Iorizzo J. España. Lippincott Williams & Wilkins. 2007. Cap 2:19-23.
43. Katoulis A.; Alevizou A.; Bozi E. Biologic agents and alopecia areata. *Dermatology* 2009;218:184-185.
44. Olsen E.; Hordinsky M.; Price V. *et. al.* Alopecia areata investigational assessment guidelines. Part II. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:440-7.

## **AGRADECIMIENTOS**

Servicio de Dermatología del Hospital General San Martín.